

第37回専門評議員会報告

2010年3月3-5日、広島研究所

専門評議員

柳川 堯 (共同座長) 久留米大学バイオ統計センター教授

John J. Mulvihill (共同座長) 米国オクラホマ大学保健科学センター小児科学教授

米倉 義晴 独立行政法人放射線医学総合研究所理事長

徳永 勝士 東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻人類遺伝学分野教授

宮川 清 東京大学大学院医学系研究科疾患生命工学センター放射線分子医学部門教授

酒井 一夫 独立行政法人放射線医学総合研究所放射線防護研究センター長

Marianne Berwick 米国ニューメキシコ大学疫学部長兼教授／がん研究・治療センター副センター長

David G. Hoel 米国サウスカロライナ医科大学生物統計・生物情報学・疫学部殊勲教授

Michael N. Cornforth 米国テキサス大学医学部放射線腫瘍学部門生物学部教授兼部長

Sally A. Amundson 米国コロンビア大学内科・外科学部放射線腫瘍学担当准教授

特別専門評議員

David Rush 米国タフツ大学栄養学・地域保健学(疫学)・小児学名誉教授

前村 浩二 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科循環病態制御内科学教授

東 幸仁 広島大学大学院医歯薬学総合研究科創生医科学専攻探索医科学講座心臓血管生理医学教室准教授

緒言

第37回専門評議員会は、2010年3月3-5日に広島で開催された。専門評議員会の任務は例年通り、放射線影響研究所(放影研)の研究プログラムを審査することであった。今年は臨床研究部について詳細にわたり評価を行った。この詳細な評価に焦点を当てるために、臨床研究分野の専門家、前村浩二、東 幸仁、David Rush 各博士が特別専門評議員として参加された。これら研究者の参加は極めて有益であった。

3月3日の朝、放影研の大久保利晃理事長が、第37回専門評議員会の開会の辞を述べ、すべての出席者を暖かく歓迎した。理事長は、今回の専門評議員会が臨床研究部の評価に焦点を当てることと、放影研の職員にとって専門評議員会の評価がいかに重要であることを強調した。また、被爆者援護法の下で放影研が補助金を獲得し続けるためには、放影研が公益財団法人として認可を受ける必要があることも報告された。その結果、専門評議員は名前が変わり、科学諮問委員となる。他の主な運営業務の報告としては、職員の研修と個人カウンセリング、上級委員会勧告への対応の継続、日本放射線影響学会大会の初めての主催、特に米国国立衛生研究所の国立アレルギー感染症研究所(NIAID)との契約に関する懸念についての地元連絡協議会の継続的開催などが含まれる。3日間の会議を通じて、専門評議員

会は、理事長と研究担当理事が互いに尊敬の念を持ち協力して効率的に運営に携わっていることに感銘を受けた。このような関係により放影研の全般的業務が円滑に実施されていると思われる。大久保理事長のあいさつの後、Roy Shore 副理事長兼研究担当理事が放影研の研究の現状を説明し、2009年専門評議員会の勧告に対する対応について述べた。

Shore 副理事長兼研究担当理事の説明の後、臨床研究部の部長と研究員5人から詳細な発表があった。それに続き、遺伝学部、放射線生物学／分子疫学部、統計部、広報プログラム、研究委員会およびワーキンググループ、線量委員会、データ管理・文書化委員会、生物学的試料委員会の活動について概略が述べられた。公式の発表の後に、個々の専門評議員と各部の間で非公式の会合が開かれた。専門評議員会は会議を通して、放影研の活動に関して提供された情報を審査・討議した。

概略

専門評議員会は、放影研が世界の放射線リスク研究において卓越したリーダーであり、他の機関では実施できない調査を行うのに必要な専門知識・集団・データセットを有していると現在でも確信している。日本の厚生労働省および米国エネルギー省による支援と援助、ならびに米国学士

院による研究上の助言は放影研の使命遂行にとって引き続き不可欠である。このような支援および原爆被爆者とその家族の方々の協力がなければ、現在のように世界中に大きな影響力を持つ研究を放影研が実施することは不可能であろう。

a) 原子力利用促進の可能性、b) 医用スクリーニングおよび治療における放射線使用の増加、c) 核テロリズムの脅威、などの理由により放射線の健康リスクへの国際的な関心が高まり、放影研の使命は最近より一層重要となっている。放射線生物学における新しく興味深い基礎実験所見が得られた結果、ヒトへの放射線の影響をよりよく理解する研究上の機会が広がっている。システム生物学およびコンピュータ生物学によってヒトのリスク評価にこれらの所見を組み込む必要があることは明らかである。第二に、高速コンピュータを用いた統計的方法により、測定およびモデルの不確実性を組み込む必要性に対処することも含め、より洗練されたモデル開発が可能となっている。従って、放影研は、定量的放射線リスク評価に関する我々の知識を急速に深め前に進んでいく良い立場にある。このように、社会的必要性の増加と科学的機会の増大の両方を考えると、日本の厚生労働省と米国エネルギー省が放影研の支援を増加させようと努力することは正当に思われる。

放影研（および ABCC）は、過去半世紀の間、放射線リスク評価における世界でもトップレベルの研究機関として認められてきた。その間世界の放射線防護機関、すなわち国際放射線防護委員会（ICRP）と国連原子放射線影響科学委員会（UNSCEAR）は放影研が算出してきたリスク値に大きく依存してきたし、これからも依存し続けるであろう。これらの機関などの報告書を通して、放影研が算出してきた放射線誘発がんおよび遺伝的影響のリスク値が活用されてきた。

放影研の将来構想に関する上級委員会は、放影研が卓越した研究拠点としての地位を築くための方策について貴重な助言をし、国際的・国内的な共同研究の増大、研究計画策定および優先順位決定機構の強化、優れた研究基盤の確立を勧告した。上級委員会の勧告を考慮し大きく前進している放影研に専門評議員会は感銘を受けている。

放影研の研究は、放射線被曝と脳卒中や心臓血管疾患などのがん以外の疾患の関係を示すことに力点を置いている。因果関係の機序を解明するために、ワーキング・グループが設立され、研究計画書が作成されてきた。この分野の研究は、内容も深く困難で、多くの時間を要する。結果を待つには忍耐が必要であり、これらの困難な課題に取り組む有能な若手研究者を採用するには今が適当な時期と考えら

れる。

大久保理事長と Shore 副理事長兼研究担当理事の持続的な優れた指導力によって、専門評議員会は放影研の研究の将来は明るいと感ずる。しかし、経験豊富で優れた上級研究者が幾人か退職することに引き続き懸念を抱く。

全般的勧告

1. 放影研管理者が5年間の目標を設定したことに専門評議員会は満足している。これは、研究上の優先順位、資源の分配、研究プロジェクトの時間設定を考慮する上での指針となる。この5年間の目標の中にプロジェクトの優先順位を組み込んでいく必要があり、それについて来年ある程度詳細に説明が聞けるよう望んでいる。
2. 上級委員会は複数部がかかわる研究計画を増大させるよう勧告したが、その勧告を専門評議員会は引き続き支持する。放影研の研究者の間で協力関係が増大しているのは放影研の上級管理者の功績が大きいと専門評議員会は考える。昨年勧告したように、特定の問題を検討するために複数の部がかかわる委員会を設立することは極めて適切なアプローチである。心臓血管疾患調査、F₁ 調査、線量推定に関するワーキング・グループに進展が見られたことを専門評議員会は嬉しく思う。放影研が、適切なワーキング・グループの数を増やすよう勧告する。
3. 調査対象者に関する利用可能なすべての情報をまとめ、これらの記録を利用可能な試料と連結させる中央データベースはすべての部が必要としている。
4. 放影研の調査の多くが網羅的解析法をはじめとするデータ集約型の方法を採用するにつれて、バイオインフォマティクスの支援ならびに新規解析アプローチの必要性も増大するであろう。バイオインフォマティクスの支援は、統計部および疫学部との密接な協力と、他の「エンドユーザー」である遺伝学部および放射線生物学／分子疫学部などからの意見を取り入れて進めていくべきである。バイオインフォマティクスにかかわる課題は増え続け、減ることはないので、後に延ばすのではなく早期に取り組んだ方がよい。
5. 専門評議員会は放影研が米国国立衛生研究所の NIAID と共同研究計画を立てるのに成功したことを称賛するとともに、同研究の年間報告を心待ちにしている。我々はこれまでの交渉を高く評価するとともに、今後の管理上の課題があることを認識している。
6. 研究者個人の功績が認められるとともに放影研の全般

的評判が高まるように、筆頭著者としての主要出版物を發表する必要を専門評議員会は強調したい。

7. 放影研は他に類を見ない経験および専門知識を持っているので、研修の機会を増やすよう努めるべきである。指導・キャリア開発・国際的発表および出版を恵まれた環境で実施することは、研修を受ける側と放影研双方にとって必要であり、また双方ともそのような環境に値する。
8. 専門評議員のうち洞察力に富む一人が、発表者によって「低線量」の意味が異なることに気付き、一貫性を持って使用することを促している。疫学ではこの語は100 mGy以下を示すようであるが、がん以外の影響については100-200 mGyを示しているようである。
9. 保存組織および血液試料を使うために、保存生体試料から生体分子を抽出する技法の改良に努めている放影研外の研究グループがある。放影研の生体試料を使用するには、それらのグループとの共同研究が有益かもしれない。

臨床研究部の審査

概略

藤原部長は、過去1年間における臨床研究部の活動の概略を説明した。当部は寿命調査(LSS)対象者の一部について定期健診を実施する成人健康調査(AHS)と、F₁死因調査対象者の一部に関するF₁臨床調査という二つの臨床プログラムを実施している。原爆被爆者の健康状態への放射線の影響を理解する上での過去1年間の進捗については、臨床研究に関する非公式の会議で当部の研究員数人から発表があった。心臓血管疾患については立川研究員、慢性腎疾患については赤星部長、脳卒中については高橋研究員、白内障については鎌石副部長、F₁集団追跡調査については大石研究員が発表した。更に今後の研究計画に関しては、リウマチ性心臓疾患および心臓弁膜症については立川研究員、慢性腎疾患については世羅研究員、乳がんについては鎌石副部長、肝細胞癌については大石研究員、甲状腺疾患については今泉研究員、神経認知機能については山田副部長、自己免疫疾患については飛田研究員が各々発表した。

白内障・心臓血管疾患・脳卒中・高血圧・慢性腎疾患を含むがん以外の疾患の頻度と放射線に関する調査には進展が見られた。AHS対象者の白内障罹患率に関する最近の調査では、閾値が認められた以前の結果とは対照的に、閾値の影響はなく単調に増加する関係が示唆された。この観察結果は、公衆衛生および放射線防護政策に多大な影響を与え得る新たな所見、すなわちこれまで調査されたヒト

組織のうち水晶体の放射線感受性が最も高いかもしれないという所見を示唆した(しかし、健診の有無または診断による偏りについてデータを更に検討することを勧告する)。更に、被曝後間もなくのこの疾患の発生に関しては高いレベル(5 Gy)の閾値が観察されたのに対し、最近の観察データには閾値のない単調増加の線量関係がよく当てはまることから考えても、放射線による白内障誘発の機序は時期による差異があるのかもしれない(我々の勧告については下記参照)。

慢性腎疾患リスクへの放射線の影響を示す予備結果は興味深いものであった。高血圧および心臓血管疾患に関する以前の結果と合わせると、これらの疾患への放射線の影響の生物学的機序を究明するためには、血管および内皮の機能不全に関係する複数の疾患を総合的に解析することが必要となるであろう。

2009年の出版物は、その数から判断すると十分であるが、詳細に見ると、研究上の生産性を上げるための努力の必要性が提起される。2009年には、当部により19件の論文が発表され、9件が印刷中であり、提出済みであるがまだ審査中のものが7件で、合計論文数は35件と記載されている。この35件のうち、筆頭著者が部内研究者でないものが12件ある。残り23件のうち20件は題名から判断すると放影研の使命には直接関係しないようであり、発表言語が記載された18件の出版済みまたは印刷中の論文のうち、11件は日本語で書かれたものであるため、国際学術誌で発表されるよりも国際的影響を及ぼす可能性は低い。

勧告

1. 白内障：放射線被曝と白内障の関係を検証・説明するために時間および努力を再び注ぐ良い立場に放影研はある。放影研は、放射線による白内障発生の調査が病態生理学上および放射線防護上でいかなる意味を持つのかを探求するための世界的リーダーになる機会に恵まれている。交絡因子を考慮に入れながら、放射線が誘発した白内障の機序を究明するために更なる基礎生物学調査を実施することを勧告する。
2. 心臓血管疾患：放射線によるリスク増加の機序を明らかにするために、特に心疾患や脳卒中などの心臓血管疾患について基礎研究プログラムを実施することを勧告する。放影研内部で総合的プログラムを確立するよりも、他機関の研究者と協力する方が良い結果が得られるかもしれない。
3. 内皮機能不全がアテローム性動脈硬化症の第一段階である。以下の亜臨床的指標の測定を提案する。脈波増

幅指標 (AI)、上腕足首脈波伝播速度 (baPWV)、内膜中膜複合体厚 (IMT)、足関節上腕血圧比 (ABI) はアテローム性動脈硬化症の指標として確立されている。内皮機能、血流依存性血管拡張反応、NADPH オキシダーゼ (NOx) 酵素・環状グアノシンリン酸 (cGMP)・von Willebrand 因子 (vWF) の血中レベルなど内皮機能生体マーカーを測定することは、放射線とアテローム性動脈硬化症の関係究明の一助となるかもしれない。

4. AHS 脳卒中調査の計画により、AHS 集団における様々な因子に関連する心臓血管疾患の生涯リスクを評価する可能性を考慮すべきである。
5. AHS 脳卒中調査では、中年期に測定した日本人の血圧により脳卒中の生涯リスクを示してきたが、より若い対象者におけるこれらの問題を解析するために更なる調査が必要である。
6. 脳卒中の種類別に、脳卒中の生涯リスクが検討され、脳出血のみが放射線と有意に関連していたが、この関連も男性のみに限られていた。アテローム性動脈硬化症は、脳出血よりも脳梗塞により密接に関係しているので、アテローム性動脈硬化症マーカー以外の原因因子を調査することを勧める。
7. 放射線とメタボリックシンドロームの統計的に有意な関係を検証するために、放影研の他の部および他の研究機関の知識豊富な基礎研究分野の研究者と協力関係を持つよう努めることを勧告する。
8. 遺憾ながら、心エコー検査は臨床研究部では実施されていない。これが優先順位の高い研究になる可能性は低い、そのような場合には心臓弁膜症を含めた心臓血管疾患の評価には心エコー検査機器が必要である。
9. 複数の従属変数を解析する問題について再検討するために統計的助言を得るよう勧告する。同時に複数の従属変数を使用するための多変量クラスタリング法によって、どのアウトカムが関連を示す傾向にあるかについて手掛かりが得られるかもしれない。
10. 当部が検討したいと考える研究問題について、どのように優先順位が決定されているのか我々には不明確であった。プロジェクトの中には他のプロジェクトよりもはるかに重要と思えるものもあった。当部の研究の優先順位について放影研全体で慎重な審査を行うことを勧告する。
11. 最も重要な新しいプロジェクトの一つは、13歳未満における放射線被曝に関連する認識能低下と認知症の調査である。AHSに含まれないLSS対象者をできるだけ多く含めることにより集団を大きくするために、疫

学部との共同研究を開始することを強く勧める。

12. 認識能低下の自己記入式スクリーニング質問票を用いる可能性について評価するために、外部専門家と共同研究を実施することを提案する。遠隔都市で検査を実施するために外部の心理学者を雇用することも恐らく可能であろう。
13. 極めて困難であろうが、認知症の対象者の剖検試料を入手する可能性について真剣に評価すべきであると我々は考える。

各部の簡略審査

遺伝学部

簡潔に述べると、専門評議員会は従来から放影研の強みである遺伝学部の研究方向について引き続き楽観的に考えている。昨年詳細に説明されたプロジェクトについて要約した四つの発表があった。専門評議員会の全般的な印象は、当部は正しい方向に向かっているが、恐らく目標をより明確にする更なる努力が必要であろうというものである。昨年の会議で表明されたリーダーシップに関する懸念はいまだに存在するが、その懸念は幾分薄らいでいる。

電子スピン共鳴 (ESR) 測定値と染色体異常との間の線量反応関係は、基礎研究の問題を追究する一方で、それをどのように実用的課題に取り組む上で役立てることができるかを示す格好の例であり、また放影研がどのように機能すべきかを示す例でもある。より低い線量への被曝に特に力点を置き蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション (FISH) 法を用いて生物学的線量推定を継続することは重要である。FISH 法および ESR を含む高度技術による線量推定を行う場合には、医用放射線被曝の影響を評価すべきである。

過去の研究で原爆被爆者にコピー数変異が発見されたので、今後はその論理的な延長としてゲノム・プロファイリングやディープシークエンシング法の使用が考えられる。専門評議員の幾人かは次世代の配列決定法を使用することを奨励したが、その一方でこのような努力を放影研だけで実施するのであれば膨大な新しい資源が必要になることについて懸念を表明した。数多くの試料の全ゲノム配列決定は現時点では恐らく現実的ではないが、提案されたような Epstein-Barr ウイルス (EBV) 形質転換細胞と非転換細胞を、特定の染色体領域について塩基配列を決定して比較する研究は、高線量に被曝した重要な対象者の形質転換細胞から抽出したゲノム DNA 解析の妥当性について価値ある情報を提供する可能性が高い。

ラットの胎仔に放射線を照射し2色 FISH 法により調べたところ、乳腺上皮細胞では染色体転座頻度が増加してい

たが、リンパ球では増加していなかった。胎仔期の照射が及ぼす組織別の影響を確認するために、この調査は継続して放射線医学総合研究所と共同で行われる予定である。当部は動物モデルを用いて実験研究も実施してきた。動物データをどう解釈するか討議すべきである。

非分裂細胞における修復不能な放射線損傷（DNA二重鎖切断など）を検出するための予備調査が今年開始された。このような損傷部位における幾つかの候補蛋白質の使用が検討されてきた。DNA損傷シグナル経路にかかわる蛋白質の大きなフォーカスが、放射線被曝後2カ月まで検出された。しかしこれらの修復不能な損傷の性質について結論付けることは困難である。下流経路が欠損している細胞を使って候補蛋白質のフォーカス形成に関する調査を行えば、DNA修復におけるその役割の理解が深まるかもしれない。また、既知の蛋白質と結合して蛋白質複合体を形成することによりそれらの部位で検出された新たな蛋白質を同定するための研究計画書（RP）も実施されている。また、この現象の線エネルギー付与（LET）依存を調査する提案もあった。

臨床研究部がある種のがん以外の疾患のリスク増加について得てきた所見をより説得力のあるものにするために、臨床研究部もしくは疫学部、またはその両者との共同研究に関する討議を行うことを勧める。機序の調査を考慮すべきである。

国際学術誌に発表した論文が二つだけであることに懸念がある。

放射線生物学／分子疫学部

概略

楠部長代理が率いる放射線生物学／分子疫学部は主に二つの研究室から成っている。免疫学研究室には林室長を含め4人の研究員がいる。細胞生物学研究室にも濱谷室長を含め4人の研究員がいる。中地前部長は2年前に退職し、プロジェクト代表研究者を務めている。14件の本格RP、7件のタイプA RPおよび予備調査が実施されている。2009年の専門評議員会勧告を受けて、当部は臨床研究部との協力関係を推進し、七つの共同研究を実施している。

当部の研究の主な焦点は、放射線が誘発した悪性および非悪性疾患の分子学的な基盤を確認することであり、現在は、免疫老化と疾患発生のエピジェネティックな機序に力点を置いている。当部が設立された時にこの二つの研究室から成る構成も作られた。その時から、当部は二つの互いに補完する分野の研究を続けている。原爆被曝者における放射線誘発がんに関連する分子事象の解析が細胞生物学研

究室の主要な課題である。免疫学研究室は、がんとがん以外の疾患発生における免疫機序のかかわりを調査している。両グループは、互いに補完するだけでなく互いの研究を促進し合いながら機能してきた。被曝および非被曝の対象者から入手した生体試料がほとんどの研究の基礎となっている。全般的には当部の研究は、放影研の使命に沿っている。新たな課題が取り上げられ、新しい技法が開発・適用されてきた。

過去60年の間、放射線発がんの中心的定説は、放射線が誘発したDNA損傷が発がんの発生・進行にかかわる突然変異を引き起こすという単純な仮説であった。しかし当部の免疫グループの作業仮説は、この定説と必ずしも相反するものではないが、この定説の代わりとなる新たな考えに基づく。その仮説は、後影響としてのがんとがん以外の疾患両方の発生において放射線が誘発した免疫老化が主要な役割を果たすというものである。現在免疫学研究室は、放射線がT細胞媒介免疫に障害を引き起こすという仮説に基づき、原爆被曝者の免疫老化の加速に焦点を当てている。AHS対象者についてT細胞サブセット、T細胞放射線感受性、T細胞受容体（TCR）およびグリコフォリンA（GPA）の突然変異頻度を解析することにより、放射線による損傷反応とT細胞機能の関係を調査してきた。細胞表面受容体の障害／老化表現型を持つT細胞集団が原爆被曝者において増加したという所見は、国際学術誌に発表される予定である。また同研究室は、GPA突然変異誘発が53BP1多型に関連している可能性があるが、ATMとNBS1多型には関係していないという所見も発表した。

細胞生物学研究室は、数種類のがんにおけるエピジェネティックな変化とゲノム変異を解析することにより、放射線被曝と発がんの関係に主な焦点を当てている。同研究室は、放射線が誘発した甲状腺がんにおけるRET/PTC再配列の役割を究明することに貢献してきた。更に、同研究室の研究により、被曝した甲状腺がん症例において、ALK再配列の率が高いことも明らかになった。これらの観察結果は、放射線が誘発した甲状腺がんにおいて染色体再配列が重要な役割を果たすことを明らかに示唆している。

マイクロサテライトの不安定性が発がん全般においてある役割を果たしていることは広く知られているが、放射線誘発がんにおけるその役割はいまだに不明確である。予備調査の結果では、結腸がん5例において、メチル化または点突然変異によるMLH-1発現の欠如によりマイクロサテライトが高度に不安定な表現型を生じることが示された。この観察結果にもかかわらず、放射線被曝とエピジェネティックな変化の関係は依然として明らかになっていない。

評価および批評

2009年に当部の研究員は13件の報告書を作成し、すべて英語の学術誌に発表された。これらのうち、放影研の研究計画書に関係しているものは4件のみであった。13件のうち8件では当部の研究員が筆頭または最終著者であり、この中にはRPに関係する4件が含まれていた。当部の研究員が筆頭著者となりRPにも関連する論文が更に2件、2010年の発表のために印刷中であった。更にRPに関係する論文4件が審査のために提出され、そのうち3件は当部の研究員が筆頭著者である。このように主要な学術誌に多くの論文を発表していることは、部内の研究員数が多い事実を考えると、称賛に値する。これら発表論文のうち、RPに関係していない割合が多いことについては懸念が表明されたが、それらの論文では当部の研究員は共著者であるので、この懸念はあまり深刻なものとは考えられなかった。当部の研究員は国内外の学会でも多くの発表をしており、この活動は、アイデアの交換という面からも放影研およびその使命に関する知名度を保つ面からも重要である。また当部が国内外の共同研究を開始してきたことも称賛すべきである。放射線により誘発された免疫老化とエピジェネティックな変化に関する仮説は興味深く、取り組みがある。しかし、より強力にこれを裏付ける証拠が依然として必要である。

勧告

- 放射線生物学／分子疫学部は、免疫老化ががんとうがん以外の疾患両方の放射線健康影響の主要な機序であるという仮説を十分に考慮してきた。この発想に基づきNIAID契約を結んだことから、現在ではこの仮説が当部の主要な原動力になっている。この分野での現在の努力を更に支援するために、免疫老化の指標について線量反応関係があるか否かを究明することを試みるよう勧告する。放射線に関連する免疫老化の疾患リスクにおける役割を調査するために、この分野でも臨床研究部との共同研究が必要になるであろう。
- 肺の扁平上皮癌に関連する全般的および特異的DNAメチル化の変化に関する研究には、被曝との関係をより強固に裏付けるために非被曝対照者を更に追加すべきである。観察された変化が被曝だけに関連しているのか、または前がん病変の変化とのみ関連しているのかを究明するために、更に多くの非がん組織も調べるべきである。このエピジェネティックなアプローチについて遺伝学部から助言が得られるかもしれないと我々は考える。

- 一塩基多型 (SNP) アレイを用いた予備的な全ゲノム関連解析 (GWAS) が、「免疫ゲノム」プロジェクトとの関連で計画されている。この調査では60検体のがん試料を使い、共同研究者が調べた2,000検体の正常試料と比較する。このように検体数が少ない場合は偽陽性のヒット数が多く出やすく引き続き行われる研究で問題になるかもしれないので、この分野では極めて注意が必要である。提案されたように既知の経路を用いることによりヒットに優先順位を付けるという案はこの解析では役立つかもしれないが、早期の段階からGWASの専門家の意見を聞くことは極めて有益であり、貴重な試料を最適の方法で使用することを確実にする一助となるであろう。
- GPA突然変異と53BP1遺伝子多型の関連に関する予備的な所見は、原爆被爆者のゲノム不安定性における53BP1依存性損傷反応の役割を示唆している。53BP1の下流にある遺伝子の多型を標的にすることによってこの調査を拡大すれば、この所見の裏付けが得られるであろう。
- 他の放影研のグループと共同で系統的アプローチにより甲状腺がんにおける染色体再配列の分子遺伝学的背景を調査すれば、放射線によるがん誘発の機序に関して新たな知見が得られ、部間の協力が促進されるであろう。
- 放射線被曝とゲノム不安定性を引き起こすエピジェネティックな変化の関係を究明するために、大規模調査によりメチル化状態への放射線の影響を調査すべきである。
- 発がんにおけるALK再配列の役割は、RET再配列の役割とは異なる可能性が高い。組織病理および臨床データと遺伝子変異の情報を連結させることは、甲状腺発がんにおけるALK再配列の重要性を理解する一助となるであろう。
- 臨床研究部はがん以外の疾患リスクの増加を報告している。この情報をより説得力のあるものにするために、機序に関する情報が有益であろう。臨床研究部、遺伝学部、放射線生物学／分子疫学部の共同研究に関して討議することを勧告する。
- 保存血液または組織試料から生体分子を抽出する技術の改良に焦点を当てている研究グループがある。現在および将来における放影研の保存試料の使用を最適化するのに役立つかもしれないので、このようなグループとの共同研究を奨励する。

疫学部

概略

疫学部は放影研が使命を果たすために不可欠である。放射線の影響を評価するために、広島・長崎の原爆被爆者に関する罹患率および死亡率情報を入手する責任を当部は担っている。この作業は、約 120,000 人の被爆者から成る寿命調査 (LSS) 集団、約 3,600 人を対象とする胎内被爆者調査集団、約 77,000 人を対象とする F₁ 調査集団という三つのコホートに焦点を当てている。

LSS 集団に関する最新の発表データは 1958 年から 1998 年までのものである。1950 年から 2003 年までに新しい報告書の草案が既に作成されており、2010 年に出版予定である。診断・治療のための医用放射線被曝歴を含め、がん・心臓血管疾患・神経疾患のリスク因子に関する情報を更新し、これらの因子をより正確に特徴付けるために、新たなデータを現在収集中である。生活習慣による放射線影響の修飾および放射線による第二原発がんリスクに関する追加報告書が作成され、放影研で審査中である。

郵便による唾液収集のための重要な実行可能性調査が始まろうとしている。米国国立がん研究所との共同研究、ワシントン大学および久留米大学とのパートナーシップ・プログラム、オックスフォード大学および日本の国立がん研究センターとの共同研究など、外部研究機関との共同研究も引き続き活発に行っている。

評価および批評

研究に進捗が見られ、焦点を絞った計画が実行されている。

過去数年間と同様に、国際学術誌に論文が発表されている (8 件、1 件は印刷中)。疫学部が予定通り重要な調査コホートに関する優れた論文を多く発表することを心待ちにしている。国際会議で多くの発表をしており、これは研究者個人と部の双方にとって望ましい状況である。このような形で放影研の知名度が高まることは当研究所にとって有益であり、研究発表の後で論文が作成されることにより、文献に貴重な情報が追加される。

継続する強固な共同研究体制を活用している明確な証拠が提示された。ワシントン大学、オックスフォード大学、米国国立がん研究所、久留米大学、九州大学、長崎大学などの多くの研究者との共同研究による論文が審査中である。現在調査されているがんおよびがん以外の疾患には、骨髄異形成症候群、皮膚がん、甲状腺がん、乳がん、卵巣がん、子宮がん、肺がん、膀胱がん、悪性リンパ腫、軟部組織および骨の肉腫が含まれる。更に、コホート別解析により喫

煙の役割に焦点を当てた研究が実施されている。

勧告

1. 放影研の中心的研究を焦点を絞ったものにする、また放影研の研究者およびその他の職員の経験を最大限に生かすために、外部研究者との更なる協力関係を築くことが重要である。
2. 研究者が国際学術誌に発表するための論文を筆頭著者として作成することに焦点を当てることができるよう、RP の数を更に制限し、それらの優先順位を付けることが有益である。
3. 進捗状況報告書を更新する時には、発表の予定時期を明確に述べるのが有益であろう。
4. 収集した DNA および他の保存生体試料については、(仮想または非仮想の) 中央データバンクに詳述すべきである。それと共に、研究者が利用できるデータおよび生体試料の明確なリストを作成することは有益であろう。この作業は既に疫学部が病理調査のために実施しており、放影研の将来の調査にとって極めて重要である。
5. 計画中および作成中の論文はすべて、放影研の中心的研究に焦点を当てている。これらについては国際学術誌での発表が期待される。
6. 疫学部では現在実施中の集団追跡調査と新たな研究のために多くの作業が必要であるので、人員の問題は引き続き存在している。職員数は最低に抑えてあるようなので、当部が集団追跡調査のための通常業務を実施するに当たり外部委託を考えることも一つの案である。

統計部

概略

統計部は、1) 放射線リスク推定方法を開発・使用すること、2) 特に中間リスク因子および影響修飾を含む放射線と疾患の間の因果経路のモデル解析において、放射線影響の機序に関連する調査のデザイン・計画・解析について放影研研究員を支援すること、3) 原爆被爆者の子どもの調査および一般的な健康影響調査において放射線の影響を理解すること、4) リスクを推定し、線量推定における不確実性を評価し、がんの機序を理解し、臨床/生物学データの解析を実施するための生物統計学的方法を使用・応用することを目指して方法論的研究を実施しソフトウェアを導入すること、5) 個人線量推定値における誤差の大きさを評価しながら原爆放射線量推定方式の導入を評価し改善

すること、ならびに6) 多次元「オミクス」データに関する統計的バイオインフォマティクスにおける専門知識を獲得すること、において中心的役割を果たしている。

Cullings 部長代理は昨年の専門評議員会の勧告への対応を説明し、部の最近の業績を要約した。各部のプロジェクトに統計部職員が積極的に参加することにより、放影研の他の部への統計に関する助言の提供およびそれらの部との共同研究の機会が増大した。統計部には今年幾つかの大きな変化があった。Ross 部長および Geyer 研究員が退職し、Cullings 副部長が部長代理に任命された。また Cologne 研究員は再び常勤研究員となることに同意した。幸い、2人の経験豊かな統計研究者、Khattree および Abbott 両博士の採用が決まり、両者とも今年の春に放影研に入所する。これにより、部内の研究員は8人、研究助手は2人になる。

2009年には10件の論文が発表されたが、筆頭著者となった論文は1件のみで、これは方法論に関するものであった。遺憾ながらこれは18件の論文が発表された2008年に比べても少ない。被爆者の位置を調整するための重要な作業が実施されており、これにより被爆者の被曝線量推定値が修正される。また、地理空間技法を用いたホットスポット解析が完了し、考慮に入れられていない降下物の問題は深刻ではないことが示唆された。更に、中間リスク因子を含む複雑なデザインを用いたコホート内症例対照調査の適用方法を開発中である。この方法は、放射線による乳がんリスクおよび放射線によって増加するエストラジオールの影響などの調査に適用される。

評価および批評

Ross 前部長と Geyer 研究員が退職した後、統計部は安定性を取り戻しつつある。今年の春に経験豊かな統計学者である Abbott および Khattree 両博士が当部に加わることで、更に調整が進むであろう。当部は国内外の共同研究を成功裏に実施してきた。これら共同研究の結果を発表する速さは様々であり、放影研が直接コントロールできない。依然として当部の業務で最も優先順位が高いのは、限られた職員数にもかかわらず放影研の他の部に質の高い統計的支援を提供することである。この目標を達成するには、遺伝学部および放射線生物学／分子疫学部が生み出すゲノミクスデータの解析および解釈におけるバイオインフォマティクスの使用など、新しい技術の開発および新たな方法の応用も必要である。

勧告

1. 昨年の勧告通り、各研究員は少なくとも毎年一つは筆

頭著者として論文を作成することを目標とすべきである。特に、統計学術誌での論文発表と統計学会での発表を優先すべきである。

2. 改訂された線量推定によるがんリスク推定値への影響の予備解析を優先的に進めるべきである。
3. 研究プロジェクトはすべて RP に基づくべきであり、実施中の各プロジェクトについて、重要事項の達成時期と割り当てる労力を含む今後の予定を作成すべきである。
4. 放影研で急速に発展している研究技法における統計的必要性を満たしていくために、当部が1年当たり少なくとも三つの方法論に関する研究プロジェクトを実施することを勧告する。これらのプロジェクトには、欠測データおよび測定誤差を有効に考慮に入れて放射線量と疾患の関係を評価するために、個人データを使用することを目的とした方法論開発も含まれる。このような方法は、従来のポアソン回帰法の代わりとなるかもしれない。
5. 新たに部に加わる研究員にはゲノミクスに関する知識がないので、部内で知識を身に付けていくことが重要である。

データ管理および文書化に関するコメント

昨年の専門評議員会の勧告を受けて、放影研で統合的なデータ管理および文書化の計画を立てる試みが開始された。この試みの重要性はいくら強調してもし過ぎることはない。これは放影研の使命にとって中心的な作業であり、世界遺産とも言える放影研の資源の維持に不可欠である。この作業の必要性および範囲を明らかにするために、これまで幾つかの小委員会が設置されてきた。データ管理・文書化委員会 (DMDC) の委員長は Shore 副理事長兼研究担当理事、副委員長は片山部長と Cologne 研究員である。すべての利害関係者の意見が反映されるように、DMDC 運営委員会にはこの3人に Double および児玉両主席研究員と小笹部長が加わっている。ソースデータ、データ解析、データベース管理および維持、データ管理方針に関する小委員会も設置された。これらの小委員会はその目標および当初の作業範囲を決定した。

勧告

1. 当委員会は、放影研が持つ経験と資源を確実に使用させるようにすべきである。例えば Eric Grant 研究員は、ロシアの原子力発電所作業員の調査において、データ管理法をデザインし、効果的に実施した優れた経験を

持っている。同研究員の研究や教育上の進展を阻害しない範囲で、同研究員をある程度この作業にかかわりを持つようにすべきである。

2. データ管理方法の計画および実行は、生物試料の保存と管理を中央集約化・文書化する作業と密接に関連付けて検討すべきである。標準化されたラボラトリー情報管理システム（LIMS）において、試料とデータの管理が緊密に行われることは放影研のすべての研究者および共同研究者にとって有益である。
3. 他の大規模縦断コホート調査（フラミンガム調査、看護師健康調査 [Nurses Health Study]、女性健康調査 [Women's Health Study]）などから得られた情報および経験が、当委員会の作業を促進するのに役立つかもしれないと我々は考える。

線量推定に関するコメント

大久保理事長は線量委員会の作業全般について素晴らしい詳細な発表をした。多くの個人線量推定値の補正につながる三つの基本的問題がある。それらは、a) 地図座標の精度、b) 米陸軍地図の補正、c) 線量推定値のない対象者の再調査、である。これら基本的情報は、詳細な遮蔽歴および基本標本質問票から得られている。しかし、これらの補正が完了しても、基本的ながんリスク推定値は少ししか変化しないと予想されている。

勧告

1. 線量補正の影響の大きさに関する質問や懸念が表明されることを考え、この作業はできるだけ早く完了すべきである。
2. 地図座標の精度に関する補正が完了次第、がんリスク推定値が実際には大きく変化しないという仮説を検証するために、補正線量推定値を用いて基本的ながんリスクモデルによる計算を直ちに行うべきである。このような解析は、線量推定問題について出されるであろう質問を未然に防ぐことにも役立つ。
3. グループ化データだけではなく、これからは個人データを用いた解析が増加するので、個人線量の不確実性（誤差）推定値を算出する可能性を考慮すべきである。これは、個人線量について推定精度別に対象者をグループ分けする程度の簡単な作業になるかもしれない。

広報に関するコメント

放影研の研究が一般の人々および被爆者の福祉に役立つというメッセージを広め、放影研の知名度を高め、放影研

を近づきやすい機関にするための、これまでの寺本常務らの功績は称賛に値する。この功績の中には、一般の人々・被爆者・研究者のためのホームページを作成し、このホームページは昨年毎日多くの人々が閲覧したこと、DVD および様々な印刷物などのマルチメディアにより放影研を紹介したこと、一般の人々・被爆者・学童のためのオープンハウスを開催したことが含まれる。

勧告

1. 特に世界が再び原子力発電に向かおうとするにつれ、外部向けホームページに主要な教育用スライドを掲載しその閲覧状況について監視することは、この分野の多くの利害関係者にとって国際的資源となる。
2. 放射線と健康に関する入門書は極めて優れており、広島広告協会の賞を受け取るに十分値するものである。他の国内外の賞にノミネートされることが依然として可能であれば、今回の賞が前触れとなって、より知名度の高い賞を取ることを我々は望んでいる。広い配布が奨励され、その第一歩として世界保健機関（WHO）のホームページとリンクを張ることが有効と考える。地域ごとの環境変異原学会など、様々な国の学会が翻訳・配布を自ら進んで行く意向を示すかもしれない。
3. 有効な広報活動をしていることで知られる他の日本の公益財団との話し合いを持つか、または強力な広報プログラムを持つ数カ所の米国の研究機関を視察することも検討することを勧める。
4. 線量推定の改良など主要な研究論文や研究構想が発表された時には、記者会見の有無に関係なく、プレスリリースを検討すべきである。
5. 日本放射線影響学会の年次総会は、大学生または高校生のための国内専門家による学生啓発プログラムを実施する良い機会を提供するかもしれない。
6. この件について聞く機会はなかったが、集団対象者および被爆者の家族との親交を深めるプログラムを更に活発に行っているものと我々は推測する。
7. 世界的な放送および出版物により放影研の使命および業績を広く知らせる努力は継続すべきである。米国でのメディアとして望ましいのは、ナショナル・パブリック・ラジオ、公共放送（テレビ）、ニューヨークタイムズ、ワシントンポストなどである。
8. 節目としての達成目標を設定し、合意した方法による評価基準を確立することは、研究計画と調和を保ちながら、広報活動の5年計画を強化・修正するのに役立つであろう。

放影研国際シンポジウム：放射線研究パートナーシップ

生活習慣などの要因による放射線影響への修飾や交絡など／郵便調査データの活用

2009年9月14－15日 広島研究所

疫学部長 小笹晃太郎

2009年9月14日と15日に「放射線研究パートナーシップ」に基づく国際シンポジウムが開催された。本パートナーシップは、疫学統計学領域の若手研究者における放射線影響研究の促進および人材交流を目的として、2006年よりワシントン大学と久留米大学バイオ統計センターと放影研との間で行われてきた。今回のシンポジウムは、今までの一連の研究の総括的報告と今後の活動の方向性を探るものとして、「生活習慣などの要因による放射線影響への修飾や交絡、郵便調査データの活用」をテーマとして、放影研国際交流調査研究事業の支援を受けて行われた。14日午前中は、放影研の児玉和紀首席研究員、ワシントン大学の Scott Davis 教授および久留米大学の角間辰之教授により、それぞれの立場からの本パートナーシップの総括と今後の課題が語られ、その後、Davis 教授と同大学 Kenneth Kopecky 教授、および角間教授による本日のテーマに関する理論および方法論上の基調講演が行われた。

午後には放射線影響のがんリスクに関する各個別研究の発表が行われた。すなわち、放影研疫学部 Eric Grant 研究員による膀胱がんの研究、疫学部の西 信雄副部長とワシントン大学 Christopher Li 助教授による二次がんの研究、ワシントン大学の Erin Semmens 大学院生および Jean McDougall 大学院生による大腸がんおよび乳がんの研究、久留米大学からの来所研究員である疫学部の野中美佑研究員による量反応関係のリスクモデルに関する研究、統計部 Wan-Ling Hsu 研究員による因果モデルに関する研究である。いずれも、近々に論文として公表される予定となっている。

15日には今までの総括を踏まえて今後の活動の方向性について活発な議論が行われた。久留米大学からの人材交流として、坂田 律研究員が疫学部に就職し、野中研究員が疫学部来所研究員として研究に従事するなど活発な関係を築いている。ワシントン大学からは、上述の2人を含む大学院生や研究者が放影研のデータに基づいて放射線の健康影響に関する研究成果を挙げてきた。彼らからは、単に放影研のデータを扱うだけでなく、交流の一環として広島研究所に滞在することにより、被爆地広島を自身の体験として感ずることができたという感想も示された。放影研からは、研究員が定期的にワシントン大学を訪問して研究打ち

合わせを行ってきたほか、Grant 研究員が博士課程大学院生として疫学のエキスパートとなるための教育を受ける機会も得た。我々3機関は今後も引き続き、活動資金を探し出して、本パートナーシップを継続する価値があると合意した。共通の課題としては、大学院生のトレーニングなどに適用可能で、放影研として系統的に解析を進めていく必要のあるものとして、今回のテーマともなった、過去の郵便調査で収集された生活習慣などの因子の、放射線の健康影響に対する修飾や交絡を解析することなどが例示された。本パートナーシップの今後の更なる発展を期待するものである。

ープログラムー

2009年9月14日

「開会のあいさつ」

大久保利晃（放影研）

「放影研のパートナーシップ概況」

児玉和紀（放影研）

「ワシントン大学のパートナーシップ概況」

Scott Davis（米国ワシントン大学）

「久留米大学のパートナーシップ概況」

角間辰之（久留米大学）

理論および方法論に関する（基調）講演

「線量の不確実性の調整におけるバイオマーカーデータ利用のための汎関数法」

Kenneth Kopecky（米国ワシントン大学）

「疫学研究におけるデータ収集の手法：課題と実地調査の事例」

Scott Davis

「相互作用の探求：分類と回帰のツリー法」

角間辰之

具体的な研究計画の発表

「膀胱がん、放射線と生活習慣因子」

Eric Grant（放影研）

「第二原発がんのリスク」

西 信雄（放影研）

「原爆被爆者における放射線被曝と第二原発がんとの

関係]

Christopher Li (米国ワシントン大学)

「原爆被爆者の寿命調査集団における肥満度、放射線量、結腸がん罹患率」

Erin Semmens (米国ワシントン大学)

「原爆被爆者における初経および初産の時期と乳がんとの関係」

Jean McDougall (米国ワシントン大学)

「情報量基準に基づく相対リスクモデルの選定および寿命調査データへの応用」

野中美佑 (久留米大学/放影研)

「因果モデル応用の概要」

Wan-Ling Hsu (放影研)

「閉会のあいさつ」

Roy E. Shore (放影研)

陶山 明彦 疫学部長 (長崎)

Norman P. Ross 統計部長

片山 博昭 情報技術部長

笠置 文善 疫学部副部長 (広島)

早田みどり 疫学部副部長 (長崎)

西 信雄 疫学部副部長 (広島)

Harry M. Cullings 統計部副部長

Eric J. Grant 疫学部副主任研究員 (広島)

古川 恭治 統計部副主任研究員

杉山 裕美 疫学部研究員 (広島)

坂田 律 疫学部研究員 (広島)

Wan-Ling Hsu 統計部研究員

清水由紀子 疫学部非常勤研究員 (広島)

野中 美佑 疫学部来所研究員 (広島)

2009年9月15日

ワークショップの成果

学生からの報告

今後の協力関係の見通し

研修助成金の準備状況

出席者

Scott Davis 米国ワシントン大学公衆衛生学部疫学教室主任教授

Kenneth J. Kopecky 米国ワシントン大学公衆衛生学部生物統計学教室教授

Christopher Li 米国ワシントン大学公衆衛生学部疫学教室助教

Erin O'Brien-Semmens 米国ワシントン大学公衆衛生学部疫学教室博士課程研究生

Jean McDougall 米国ワシントン大学公衆衛生学部疫学教室博士課程研究生

角間 辰之 久留米大学医学部バイオ統計センター長兼教授

【放影研】

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長・研究担当理事

寺本 隆信 常務理事

Evan B. Douple 主席研究員

中村 典 主席研究員

児玉 和紀 主席研究員

小笹晃太郎 疫学部長 (広島)

国際ワークショップ：原爆被爆者とその子どもの放射線影響におけるエピジェネティックス

2010年3月17-18日 広島研究所

主席研究員 Evan B. Douple

「国際ワークショップ：原爆被爆者とその子どもの放射線影響におけるエピジェネティックス」が2010年3月17-18日、広島研究所で開催された。ワークショップには、国内については大学6校（早稲田大学、広島大学、熊本大学、九州大学、東京医科歯科大学、札幌医科大学）、理化学研究所（神戸研究所）と放影研、米国については大学2校（南カリフォルニア大学、ブラウン大学）からの招待演者13人が出席した。ワークショップの目標は、この分野の専門家に依頼して近年急激に成長しているエピジェネティックスの最先端情報を放影研の研究員に紹介してもらい、また放影研の研究員にはこの分野の第一人者に放影研の研究結果、進行中と将来の研究計画、および貴重な生物試料資源を紹介する機会を与えることであった。ワークショップは、放影研研究員にエピジェネティックスの分野を探求するよう積極的に奨励した功績に対し、Donald G. MacPhee元放影研研究参与・放射線生物学部長に捧げられた。

ワークショップの基調講演はPeter W. Laird南カリフォルニア大学Keck医学部教授兼エピゲノムセンター所長により行われ、根本にあるDNA塩基配列の変化以外の機序が原因である表現型（外見）または遺伝子発現の遺伝的変化の研究であるエピジェネティックスについて導入的な概要が説明された。遺伝的変化は、複数の細胞分裂を越えて、あるいは細胞が死ぬまで存在し続けることがあり、また複数の世代に伝えられる場合もある。言い換えれば、非遺伝的要因によって生物の遺伝子が異なる作用、つまり「異なる発現」をするようになる。Laird博士は、健康の源と疾患感受性は、一つには遺伝子の青写真のエピジェネティックな制御の結果であり、このような影響によってがんなどの多くのヒトの疾患が説明できるかもしれないと述べた。ゲノム刷り込み（父親と母親のどちらから受け継いだかによって遺伝子の発現が異なること）と呼ばれるエピジェネティックスの一種がヒトにおける多くの疾患を説明し、また栄養状態や低線量の電離放射線を含む環境因子への曝露などの要因による影響を受けるかもしれない。

ワークショップは四つのセッションで構成され、最初のセッション（エピジェネティックス：当該分野と放影研およびそのリソースに関する概要と背景）では、Roy E. Shore研究担当理事が「放影研：放射線によりヒトに誘発される

エピジェネティックな影響・疾患を調査するユニークな研究所」と題して発表し、第2セッションではインプリンティングと個体発生、胎児期に起源が由来する成人病、第3セッションではエピジェネティックスと発がんに焦点が当てられた。最終セッション（ブレイクストーミング：エピジェネティック研究における放影研の役割）では、放影研研究員4名がそれぞれの研究の予備的結果と今後の研究計画を発表した。

放影研の研究員らは、原爆被爆者で増加が観察されている健康影響においてエピジェネティックスが重要な役割を担う可能性を見極めるための最適の方法と、この課題に取り組むための放影研の貴重なデータベースおよび生物試料の最善の利用法に関して、貴重な情報、激励、そして助言を得ることができた。参加者は活発かつ率直に意見を交換し、招待された専門家の中には放影研研究員との将来の共同研究の可能性について関心を示す人もいた。

ープログラムー

2010年3月17日

「開会のあいさつ」

大久保利晃（放影研）

I. エピジェネティックス：当該分野と放影研およびそのリソースに関する概要と背景

座長：Peter W. Laird（米南カリフォルニア大学）

「特別講演者紹介」

Evan B. Douple（放影研）

特別講演「がんのエピゲノム：起源と応用」

Peter W. Laird

「放影研：放射線によりヒトに誘発されるエピジェネティックな影響・疾患を調査するユニークな研究所」

Roy E. Shore（放影研）

「ゲノムインプリンティング：哺乳類の生殖細胞系列におけるエピジェネティックプログラミング」

佐々木裕之（九州大学）

II. インプリンティングと個体発生、胎児期に起源が由来する成人病

座長：佐々木裕之

「メチル化代謝から見た日本の妊婦栄養の現況」

福岡秀興（早稲田大学）

「エピジェネティック制御と DNA 修復におけるクロモドメイン蛋白質の役割」

中山潤一（理化学研究所）

「エピゲノム制御異常による発がん抑制遺伝子の発現抑制は発がんプロセスの中で遺伝子欠失と等価か？」

稲葉俊哉（広島大学）

Ⅲ. エピジェネティクスと発がん

座長：Karl T. Kelsey（米国ブラウン大学）

「エピジェネティクス機構による細胞制御と病態」

中尾光善（熊本大学）

「環境被曝とがんにおけるエピジェネティックな変化」

Karl T. Kelsey

「CpG アイランドメチレーターフェノタイプ陽性大腸がんのオリジン」

豊田 実（札幌医科大学）

「胃がんのエピジェネティック疫学」

湯浅保仁（東京医科歯科大学）

「まとめ」

Evan B. Douple

2010年3月18日

Ⅳ. プレーンストーミング：エピジェネティック研究における放影研の役割

座長：Peter W. Laird

Evan B. Douple

「トリオ（父-母-子）サンプルをエピジェネティック研究に使用する最適な方法とは？」

高橋規郎（放影研）

「試行調査：原爆被爆者の直腸・結腸がんにおけるエピジェネティック変化」

伊藤玲子（放影研）

「血液細胞における加齢に関連したエピジェネティック変化を評価するための測定系の確立と検証」

丹羽保晴（放影研）

「胎内原爆被爆者の思春期における収縮期血圧と収縮期高血圧」

鍊石和男（放影研）

「閉会のあいさつ」

Peter W. Laird

Evan B. Douple

出席者

【特別講演】

Peter W. Laird 米国南カリフォルニア大学医学部エピゲノムセンター所長

【講演者】

福岡 秀興 早稲田大学胎生期エピジェネティクス制御研究所教授

稲葉 俊哉 広島大学原爆放射線医科学研究所ゲノム疾患治療研究部門がん分子病態研究分野教授

Karl T. Kelsey 米国ブラウン大学環境保健技術センター所長兼地域保健・病理学および臨床検査医学教授

中尾 光善 熊本大学発生医学研究所細胞医学分野教授

中山 潤一 独立行政法人理化学研究所発生・再生科学総合研究センタークロマチン動態研究チームチームリーダー

佐々木裕之 九州大学生体防御医学研究所ゲノム機能制御学部門ゲノム創薬・治療学分野（エピゲノム学分野）教授

豊田 実 札幌医科大学医学部生化学講座教授

湯浅 保仁 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科（医学系）分子腫瘍医学教授

〈放影研〉

Roy E. Shore 副理事長・研究担当理事

鍊石 和男 臨床研究部副部長（広島）

高橋 規郎 遺伝学部遺伝生化学研究室研究員

伊藤 玲子 放射線生物学／分子疫学部細胞生物学研究室研究員

丹羽 保晴 放射線生物学／分子疫学部細胞生物学研究室研究員

【放影研】

大久保利晃 理事長

Roy E. Shore 副理事長・研究担当理事

Evan B. Douple 主席研究員

中村 典 主席研究員

児玉 和紀 主席研究員

中地 敬 顧問およびプロジェクト代表研究者

藤原佐枝子 臨床研究部長（広島）

児玉 喜明 遺伝学部部長代理

楠 洋一郎 放射線生物学／分子疫学部部長代理

小笹晃太郎 疫学部長（広島）

Harry M. Cullings 統計部部長代理

赤星 正純 臨床研究部長（長崎）

陶山 昭彦 疫学部長（長崎）

Douglas C. Solvie 副事務局長